

KERATO-ACANTHOMES ET MALADIE DU BRAI

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 16 Décembre 1965

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Daniel GAUTIER

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 3 Janvier 1940, à PLEHEREL (22)



LYON

Imprimerie BOSC Frères

42, quai Gailleton, 42

1965

KERATO-ACANTHOMES ET MALADIE DU BRAI

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 16 Décembre 1965

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Daniel GAUTIER

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 3 Janvier 1940, à PLEHEREL (22)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42
1965

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyens Honoraires	M. J. LEPINE, Membre de l'Institut. M. H. HERMANN, Correspondant de l'Institut.
Doyen	M. J.-F. CIER.
Assesseurs	MM. M. LEVRAT et L. REVOL.
Professeurs Honoraires :	MM. PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET, POLLOSSON

PROFESSEURS

Clinique urologique	MM. CIBERT.	Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	MM. CREYSEL.
Physique biologique	PONTHUS (dét. à Bey-routh).	Clinique carcinologique ..	DARGENT.
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale	DECHAUME.	Anatomie pathologique ..	GUICHARD.
Chimie organique et toxicologie	CHAMBON.	Pathologie générale et expérimentale	GIRARD Paul.
Clinique chirurgicale B ..	WERTHEIMER.	Anatomie	LATARJET.
Clinique médicale B	PAUPERT-RAVAULT.	Pathologie chirurgicale ..	PEYCELON.
Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires	FROMENT	Clinique médicale D	GIRARD Marcel
Clinique médicale C	CROIZAT.	Pathologie médicale	VACHON.
Clinique biologique et médicale	X...	Physio-pathologie des voies respiratoires	GALY.
Clinique chirurgicale A ..	MALLET-GUY.	Radiologie	PAPILLON.
Pharmacie galénique	REVOL.	Clinique médicale infantile et hygiène du 1 ^{er} âge .	JEUNE.
Clinique obstétricale	PIGEAUD.	Thérapeutique	GONIN.
Médecine du travail	BOURRET.	Bactériologie	MONNET.
Clinique médicale A	LEVRAT.	Physiologie et pathologie obstétricales	BANSSILLON.
Hygiène et action sanitaire et sociale	SOHIER.	Physiologie B	CHATONNET.
Botanique et cryptogamie .	NETIEN.	Clinique endocrinologique .	GUINET.
Clinique chirurgicale C ..	BERTRAND.	Clinique de chirurgie orthopédique	TRILLAT
Chimie analytique pharmaceutique	BADINAND.	Clinique stomatologique .	FREIDEL.
Pharmacie chimique et pharmacologie	DREVON.	Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles .	MARION
Médecine légale et déontologie	ROCHE.	Matière médicale et législation pharmaceutique .	Joseph
Parasitologie et pathologie exotique	COUDERT.	Histologie et embryologie .	DORCHE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phoniologie	MOUNIER-KUHN.	Chimie	DUMONT Louis.
Clinique ophtalmologique .	PAUFIQUE.	Physiologie A	PERROT.
Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie	THIERS.	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire .	CIER J.-F.
Clinique de pneumo-physiologie	BRUN.	Clinique de chirurgie cardiaque	PERRIN J.
		Clinique médicale infantile	MICHAUD Pierre
		Clinique gynécologique ..	X...
		Biologie médicale et pharmacodynamie	MATHIEU.
		Clinique des maladies infectieuses	FAUCON.
		Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale	BERTOYE.
			X..

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine	MM. BERGER.
Neuro-chirurgie ..	MANSUY.
Chimie générale et pharmaceutique	COLLET.
Hygiène et climatologie	LACROIX.
Clinique chirurgicale propédeutique	LIARAS.
Neuro-chirurgie ..	LECUIRE.
Médecine générale	REVOL.
Thérapeutique chirurgicale	GOINARD.
Pharmacie chimique et Pharmacologie	CIER André.
Médecine générale	PONT Maurice.
Pathologie métabolique et rénale	TRAEGER.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Parasitologie	MM. ROMAN.
Anatomie pathologique	FEROLDI.
Physique biologique	MORET.
Botanique et cryptogamie	ODDOUX.
Chimie analytique	de SOLLIERS.
Médecine générale	DESPIERRES.
Médecine du travail	TOLOT.
Parasitologie	GARIN.
Hygiène	THIVOLET.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

Chimie biologique	MM. CREYSEL Roger.	Pédiatrie et puériculture	MM. FRANÇOIS.
Electro-radiologie	PINET.	Chirurgie générale	MICHOULIER.
Neuro-psychiatrie	GUYOTAT.	Dermatologie	COLOMB.
Chirurgie générale	DESCOTES.	Médecine générale	LAMBERT.
Pathologie expérimentale	JOUVET.	Médecine générale	FRIES.
Physique biologique	PEYRIN.	Pédiatrie	GILLY.
Anatomie pathologique	TOMMASI.	Médecine générale	ROBERT.
Electro-radiologie	BUFFARD.	Anatomie	BOUCHET.
Médecine générale et thé- rapeutique	LEJEUNE.	Pédiatrie	BETHENOD.
Stomatologie	de MOURGUES F.	Immunologie, sérologie, hé- matologie	GERMAIN.
Maladies infectieuses	NAUSSAC.	Pédiatrie	LARBRE.
Chirurgie générale	REBOUILLAT.	Chirurgie générale	SOUSTELLE.
Pédiatrie	ROMAGNY.	Médecine générale	VIALA.
Médecine générale	DELAHAYE.	Bactériologie, parasitologie, virologie	VINCENT.
Anesthésiologie	DELEUZE.	Pneumo-phthisiologie	KALB.
Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique	GIRAUD.	Médecine légale	COLIN.
Anesthésiologie	MICHEL.	Chimie biologique	BERTRAND.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES STAGIAIRES

Hématologie	MM. FAVRE-GILLY.	Hygiène	MM. RIFFAT.
Histologie et embryologie	GIROD.	Physiologie	FLANDROIS.
Chimie biologique	GRAS.	Bactériologie	VIALLIER-
Chimie analytique	MALLEIN.	Pharmacie galénique	RAYNARD.
			ROLLET.

AGREGES EN EXERCICE

Chirurgie générale	MM. MARION Pierre.	Orthopédie	MM. FAYSSE.
Ophthalmologie	BONAMOUR.	Oto-rhino-laryngologie	GAILLARD.
Chirurgie générale	de MOURGUES Georges.	Médecine générale	GARDE.
Médecine générale	DEVIC.	Ophthalmologie	HUGONNIER.
Obstétrique	DUMONT	Chirurgie générale	MARET.
	Martial.	Médecine générale	MORNEX.
Urologie	DURAND.	Gynécologie obstétricale	NOTTER.
Chirurgie générale	FRANCILLON.	Médecine générale	NORMAND.
Chirurgie générale	SAUBIER.	Médecine générale	PERRIN André.
Neuro-psychiatrie	SCHOTT.	Stomatologie	DUMAS.
Neuro-chirurgie	ALLEGRE.	Obstétrique	GARMIER.
Electro-radiologie	CHASSARD.	Médecine générale	NOEL.
		Orthopédie	SCHNEPP.
		Chirurgie générale	MOUNIER-KUHN Alain.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. THIERS ;

Assesseurs : MM. TOLOT, COLOMB et GARDE

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MA GRAND-MERE

A MES PARENTS

En témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde affection.

A MA FIANCEE

Dont la présence a donné un sens nouveau à cette dernière année d'étude.

A MON FRERE ET MA BELLE-SŒUR

A MA SŒUR ET MON BEAU-FRERE

A TOUS LES MIENS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR THIERS

*Professeur de Clinique de Dermatologie, Syphiligraphie
et Allergologie*

Nous avons eu l'honneur de passer
un semestre dans son service.

Nous le remercions très respec-
tueusement d'avoir accepté la prési-
dence de notre jury de thèse.

A NOS JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR TOLOT

Pour l'amabilité de son accueil et l'honneur qu'il nous fait en acceptant de juger ce travail.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ COLOMB

Nous lui sommes infiniment reconnaissant d'avoir bien voulu nous confier ce travail et de nous avoir guidé dans son élaboration.

Nous sommes heureux de lui exprimer ici notre sincère gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GARDE

Nous ne pouvions avoir meilleur Maître pour achever nos études médicales. Nous sommes particulièrement sensible à l'attention qu'il nous témoigne en siégeant dans notre jury.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de nos remerciements et de notre profond respect.

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL INSPECTEUR BORON

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

*Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
et de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes*

A MONSIEUR LE MÉDECIN COLONEL GROSSETETE

Bactériologiste des Hôpitaux de l'Armée

*Médecin-Chef de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes
Sous-Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire*

A NOS MAITRES DES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ KALB

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARION

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARGENT

MONSIEUR LE PROFESSEUR THIERS

MONSIEUR LE DOCTEUR CHASSAGNON

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DEVIC

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GARDE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LARBRE

A NOS MAITRES DE FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON ET DE
L'HOPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION DESGENETTES

A MONSIEUR DESCOS
Interne des Hôpitaux de Lyon

Pour l'aide généreuse qu'il nous
apporta.

A NOS CAMARADES DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

A NOS CAMARADES D'EXTERNAT

PLAN

INTRODUCTION

Chapitre I : NOTRE OBSERVATION

Chapitre II : LE BRAI : GENERALITES

- 1) définition
- 2) origine
- 3) caractères physico-chimiques
- 4) utilisation industrielle
- 5) sources du risque

Chapitre III : LES MALADIES DU BRAI

- 1) symptômes irritatifs aigus
- 2) lésions oculaires
- 3) atteinte du système pilo-sébacé
- 4) troubles pigmentaires
- 5) néoformations bénignes
- 6) les épithéliomas
- 7) les kérato-acanthomes

Chapitre IV : LES KERATO-ACANTHOMES

- 1) historique
- 2) étiologie
- 3) étude clinique
- 4) étude histologique

- 5) histo-pathogénie
- 6) rapports avec les épithéliomas spino-cellulaires
- 7) K.A. et aspects cliniques voisins
- 8) K.A. dans le cadre de la maladie du brai
- 9) problèmes soulevés par notre observation.

Chapitre V : PROPHYLAXIE - LEGISLATION

Chapitre VI : CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

A propos d'une observation typique de maladie du brai de houille, s'accompagnant de multiples lésions kératologiques d'évolution cyclique empruntant les aspects cliniques et histologiques des kérato-acanthomes (K.A.), il nous a semblé intéressant de faire une mise au point de cette maladie et de tenter une synthèse du problème des K.A., tumeurs énigmatiques dont certains aspects entretiennent encore à l'heure actuelle bien des controverses.

CHAPITRE PREMIER

NOTRE OBSERVATION

Il s'agit de Monsieur G... Jean, âgé de 47 ans.

D'origine espagnole, sans antécédent pathologique notable, l'intéressé, embauché en 1948 aux houillères du bassin d'Auvergne, fut tout d'abord affecté pendant deux ans au déchargement et au dosage du brai ; par la suite on lui confia la surveillance des presses de combustibles agglomérés, depuis cette époque ce n'est qu'accidentellement qu'il fut occupé au déchargement du brai. Ainsi, depuis 1951 son emploi ne le mettait plus, du moins en apparence, que de manière épisodique en contact avec l'agent pathogène.

Son hospitalisation en mars 1964 fut motivée par l'apparition depuis plus d'un an, sur un fond de pigmentation diffuse à prédominance péri-pilaire, de formations verruco-kératosiques siégeant au niveau du dos, du cou et du cuir chevelu. Ces néoformations, caractéristiques par leur évolution cyclique en trois mois environ, semblaient débiter par une petite lésion papulo-kératosique faisant place ultérieurement à un nodule de la taille d'une lentille à celle d'une petite bille, centré par un cône d'hyperkératose ; la guérison apparaissait alors spontanément, chaque nodule prenant un aspect cratérimorfe avec un fond irrégulier et kérato-papillomateux avant que s'installe la cicatrice définitive.

A son entrée dans le Service le sujet présentait ainsi une centaine d'éléments, chacun à un stade différent de son évolution, de plus de multiples cicatrices disgracieuses criblaient son dos. De telles constatations cliniques : d'une part le caractère papillomateux et kératosique, d'autre part l'évolution cyclique plaident en faveur de K.A. multiples à forme éruptive, ce que confirma l'histologie (28 mars 1964, N° 230-64).

— BIOPSIE N° 1. — *Lésion jeune* : au centre de la lésion il existe un bouchon hyperkératosique qui s'enfonce dans le derme et qui correspond en profondeur à une prolifération papillomateuse du corps muqueux de Malpighi avec hypergranulose. La lésion semble formée par la réunion de plusieurs bouchons hyperkératosiques initialement indépendants. En profondeur certains axes papillomateux sont coupés transversalement mais la kératinisation est régulière et il n'y a pas de globes cornés. La lésion épidermique repose sur un coussin d'infiltrat lympho-monocytaire.

— BIOPSIE N° 2. — *Stade plus avancé* : lésion de même type mais l'hyper-acanthose et le bouchon corné central sont beaucoup plus importants que sur la coupe précédente. L'infiltrat sous-jacent reste très abondant mais un peu plus bigarré avec l'apparition de plasmocytes et de cellules mélanophores.

— BIOPSIE N° 3. — *Stade plus tardif* : dans les lésions plus anciennes la kératose persiste, il existe une hypergranulose considérable et un assez grand nombre de bourgeons en profondeur sont coupés transversalement. A la périphérie de la lésion il existe des éperons nets qui marquent la frontière entre la lésion invaginée et l'épiderme normal environnant qui est simplement discrètement papillomateux.

— BIOPSIE N° 4. — *Fin d'évolution* : l'épiderme reste papillomateux et kératosique mais l'invagination centrale est beaucoup moins nette. L'infiltrat sous-jacent est beaucoup plus épais et riche en cellules chargées de mélanine.

— AU TOTAL : l'aspect est assez voisin de ce que l'on voit dans les kérato-acanthomes.

Par ailleurs l'épithélium cornéen et le limbe étaient le siège d'un dépôt brunâtre superficiel.

Devant cette efflorescence de K.A., la réputation habituelle de bénignité de l'affection, l'abstention thérapeutique fut décidée et le malade soustrait à l'exposition au brai.

Six mois plus tard, en septembre 1964, l'ensemble de son tégument s'était amélioré, en particulier il n'y avait plus trace d'aucun élément jeune de K.A. et la plupart des formations précédemment décrites étaient en voie de cicatrisation. L'attention était cependant attirée sur un élément de la région scapulaire droite lequel, contrairement aux autres, avait notablement augmenté de volume, mesurant alors 3 cms

sur 3,5 cms, une auréole érythémateuse, douloureuse à la pression, l'entourait et la palpation des aires ganglionnaires révélait l'existence, déjà constatée lors du premier séjour, d'adénopathies axillaires bilatérales. Dans la crainte d'une transformation maligne une exérèse fut pratiquée et l'examen histologique nota :

« En surface épiderme végétant et kératosique, mais avec kératinisations individuelles nombreuses. En profondeur il se prolonge par une très large zone de prolifération réticulée très atypique où abondent les kératinisations individuelles et les ébauches de globes cornés. Les atypies nucléaires sont nombreuses mais les mitoses rares. Réaction inflammatoire de contact cependant assez mixte avec plasmocytes et polynucléaires.

Malgré certains caractères pouvant faire penser au K.A. géant (importance de la kératose superficielle) les autres caractères, en particulier les kératinisations individuelles, l'extension en profondeur, la dégénérescence d'éléments glandulaires profonds imposent le diagnostic d'épithélioma spino-cellulaire kératinisant. »

Six mois après le malade présentait un bon état général ; la cicatrice de l'intervention était souple, les mêmes ganglions bilatéraux étaient retrouvés. Par ailleurs, bien qu'il n'ait pas repris son travail dans le brai, d'autres éléments kératosiques d'évolution cyclique étaient réapparus.

CHAPITRE II

LE BRAI : GENERALITES

I. — Définition :

On désigne habituellement sous le terme de brai le résidu de la distillation fractionnée de goudrons dérivant eux mêmes de la distillation de matières carbonées extrêmement polymorphes. Suivant leur origine on peut distinguer les brais de goudron de bois, de pétrole, de tourbe, de lignite et de houille. Seuls ces derniers, encore appelés brai de houille, poix de houille, coaltar pitch, présentent un intérêt en raison de l'importance de leur utilisation industrielle et eux seuls nous retiendront.

II. — Origine :

Dans les usines à gaz et les cokeries la houille, placée dans de grandes cornues, est chauffée à des températures oscillant entre 1.200 et 1.400°. Sous l'effet de cette distillation le charbon se décompose et se dégage : de la vapeur d'eau, de l'ammoniaque, du gaz d'éclairage, du goudron brut et seule reste une masse amorphe : le coke.

A son tour le goudron est soumis à une distillation fractionnée donnant naissance à toute une série d'hydrocarbures :

● *Les produits de tête* distillant à moins de 170°. Ce sont essentiellement les huiles légères (benzène, toluène, xylol).

● *Les produits de corps* se dégageant entre 170 et 340°. Suivant le point de distillation on distingue : les huiles moyennes (phénols, crésols, bases pyridiques), les huiles lourdes (xylénols et naphthalènes) puis des huiles anthracéniques, des bases azotées (acridine), des hydrocarbures cristallisés (anthracène, phénanthrène, fluorène).

● *Le résidu* de cette distillation poussée au-delà de 360° est constitué par le brai de goudron de houille qui représente plus de la moitié du goudron originel.

III. — Caractères physico-chimiques :

Le brai de houille se présente sous la forme d'un corps semi-solide, noir, brillant et friable. Il peut se réduire à l'état de fines poussières, cette propriété est à la base de son utilisation industrielle. Peu soluble, il diffuse une fluorescence bleue verdâtre sous l'action des rayons ultraviolets.

Sa composition chimique extrêmement complexe est très mal connue. En effet, il ne constitue pas un résidu fixe toujours identique à lui-même, mais un mélange essentiellement variable d'hydrocarbures à haut indice de carbone (anthracène, chrysène, pyrène), de résines, de gommes, de carbone libre, d'huiles neutres, de bases pyridiques, de phénols dont la proportion dépend étroitement de la houille originelle et des méthodes de préparation. Depuis de nombreuses années de multiples études ont porté sur les carbures cancérogènes contenus dans le brai :

— 1924 Kennaway affirme leur existence dans le brai de houille ;

— 1933 Cook, Hieger isolent quelques grammes de 3-4 benzopyrène et de 1-2 benzanthracène à partir de deux tonnes de brai.

Il semble (Dr Barthe dans la thèse de Chaminade [13]) que ces carbures cancérogènes à noyau phénanthrénique

ressortissent à trois groupes : benzopyrène, benzanthracène, méthychlolanthrène. Ils se synthétiseraient par pyrogénisation lors de la distillation de la houille et seraient d'autant plus abondants que le contact du goudron et du brai avec les parois incandescentes des cornues aura été plus prolongé.

IV. — Utilisation industrielle :

Il trouve son utilisation majeure dans la fabrication des combustibles agglomérés (briquettes et boulets), au cours de laquelle les risques de maladie sont très importants. Cependant son utilisation n'est pas limitée à cette seule industrie et son champ d'application est extrêmement vaste :

- asphaltes artificiels

- mélangé à chaud avec des matières siliceuses il forme la prodorite utilisée comme revêtement antiacide dans différentes industries (cuves, dallage de sol, produits hydrofuges pour toitures)

- construction des navires de bois, fabrication de tonneaux, des fours électriques, agglomération du liège en panneaux isolants, etc...

V. — Source du risque :

Comme l'indique la liste de ses innombrables applications, les circonstances de contact avec le brai sont extrêmement variées. En fait, c'est entre le moment de sa fabrication et celui de son utilisation que le risque est maximum. Ainsi, empruntant à Jarry [36] le schéma des différentes étapes de la fabrication des briquettes on relève les stades suivants :

- le brai est entreposé dans d'immenses fosses
- puis il est pioché et concassé

- ensuite il est broyé, réduit en poudre

- par la suite on le mélange intimement à la poussière de charbon

- ce mélange est alors passé aux presses à chaud pour obtenir des briquettes qui sont chargées pour l'expédition.

De cette étude il apparaît que la source du risque est de deux ordres :

- un risque « poussière » jusqu'au broyeur de brai compris

- puis seul le risque « vapeur » entre en jeu.

Alors que certains auteurs comme Marti [47] ne reconnaissent que le seul risque « poussière », il semble plus logique de souscrire à l'opinion de Jarry [36] lequel, après avoir colligé 58 observations, concluait ainsi : « il semble bien que le risque « poussière » soit plus nuisible que le risque « vapeur » cependant à lui seul suffisant ».

CHAPITRE III

LES MALADIES DU BRAI

Décrite pour la première fois en 1876 par Manouvrier, la « maladie du brai » est une notion qui s'attache aux intoxications et accidents professionnels occasionnés par le brai de houille. Ces manifestations s'observent presque exclusivement dans les régions minières : nord de la France, Silésie, Ruhr, Pays de Galles et le Hainaut.

Bayet classa les signes cliniques en trois groupes :

— les syndromes irritatifs aigus, d'apparition immédiate

— les symptômes dépendant des glandes sébacées, d'installation rapide

— les troubles pigmentaires, hyperkératose et cancers, plus lents à se manifester.

Pour notre part nous adopterons le plan suivant :

- (1) symptômes irritatifs aigus
- (2) lésions oculaires
- (3) atteinte du système pilo-sébacé
- (4) troubles pigmentaires
- (5) néoformations bénignes
- (6) épithéliomas
- (7) kérato-acanthomes.

I. — Symptômes irritatifs aigus :

Ce sont les « smart » et les « pitch-burn » des auteurs anglais.

A) CONDITIONS D'APPARITION

Notés dans l'étude de Jarry chez 95 % des ouvriers, le délai d'apparition des premiers symptômes varie de quelques heures à trois jours au maximum après le début de l'exposition.

Précisons que le délai légal de prise en charge est de 30 jours.

B) SYMPTOMATOLOGIE

Il s'agit essentiellement de sensations de brûlures siégeant au niveau des surfaces découvertes (joues, ailes du nez, pourtour des lèvres, nuque) associées à un prurit parfois responsable de lésions de grattage. A l'examen on constate un érythème plus ou moins fugace, comparable à un coup de soleil, habituellement discret mais pouvant, dans quelques cas, revêtir les aspects d'une brûlure avec suintement et œdème. Cet érythème laisse place à une desquamation furfuracée qui va entraîner, à la longue, un état de pigmentation réactionnelle de défense durable.

C) FACTEURS FAVORISANTS

a) *Le soleil* : tous les ouvriers savent que les rayons du soleil exaspèrent les sensations de brûlure et de prurit et que le refuge dans l'obscurité est parfois le seul remède à opposer aux douleurs : c'est ce que l'on a appelé le symptôme des « encavés ».

b) *Le vent* : produit la même exaspération mais moins violente.

c) *De même la neige, le gel et l'eau froide* accentuent cette désagréable sensation.

D) EVOLUTION

Habituellement, malgré de nombreuses années d'exposition, il est rare que ces symptômes viennent à s'atténuer.

Cependant chez les vieux ouvriers une hyper-pigmentation apparaît, l'épiderme s'épaissit et l'on n'observe plus alors de nouvelles manifestations érythémateuses. Notons, par ailleurs, que ce syndrome irritatif ne disparaît pas en même temps que la cessation du risque, le délai variant de 3 à 5 jours. On a même observé chez des ouvriers, soustraits au risque depuis longtemps, de véritables dermites de photosensibilisation induites par l'exposition au brai.

E) PATHOGÉNIE

En plus de certains facteurs de prédisposition individuelle ou raciale (les nords africains sont particulièrement sensibles) on peut retenir deux ordres de faits dans la production de ces signes irritatifs :

- d'une part la sensibilisation de la peau à certains produits contenus dans le brai (thiazine, acridine et autres azines)

- d'autre part l'action du soleil sur une peau ainsi sensibilisée.

II. — Lésions oculaires :

On observe des conjonctivites avec photophobie et larmolement, d'installation immédiate dès l'exposition au soleil et dont l'apparition est empêchée par le port de lunettes fumées. Si, le plus souvent, toute la symptomatologie se résume à des simples troubles subjectifs, on note parfois des blépharites et des kératites.

A la longue la sclérotique prend une teinte pigmentée assez particulière à l'affection, parfois se constitue une conjonctivite chronique entraînant une héméralopie et une amblyopie le plus souvent passagères.

III. — Atteintes du système pilo-sébacé :

Très fréquentes, elles apparaissent également dans les premières semaines suivant l'embauche et ont une évolution chronique faite de phases d'améliorations et d'aggravations successives.

Elles s'observent avec une grande fréquence chez les sujets à peau séborrhéique et, de ce fait, il conviendrait de rejeter systématiquement les individus présentant un tel état cutané.

Cliniquement il s'agit de lésions acnéiformes et de kystes sébacés apparaissant sur un fond pigmenté et érythémateux. Ainsi, on peut observer les éléments suivants :

— des comédons siégeant surtout à la face et à la ceinture scapulaire ;

— des lésions d'acné papuleuse et pustuleuse revêtant une topographie en « pélerine » ;

— des kystes sébacés à localisation faciale et scrotale.

Ces lésions, très souvent associées à des éléments de périfolliculites réalisant, comme le note Blum [9], l'aspect d'élaïoconiose folliculaire, sont caractérisées par leur désespérante chronicité. L'acné peut cependant disparaître en laissant des cicatrices creusées indélébiles fréquemment rencontrées chez les vieux ouvriers.

Ces manifestations, favorisées par la malpropreté des sujets, résultent de facteurs externes parmi lesquels il faut accorder une place prépondérante à l'élément coniotique dont le mode d'action est triple :

● *mécanique* : les arêtes aiguës des poussières permettent leur pénétration, leur inclusion dans la peau entraînant une obstruction des ostia folliculaires ;

● *chimique* : les produits contenus dans le brai (hydrocarbures et substances chlorées) auraient une nocivité particulière entraînant une irritation chronique du collet folliculaire et son hyperkératinisation ;

● *inflammatoire* : l'obstruction des ostia folliculaires favorise la prolifération des germes pyogènes à l'origine des surinfections.

IV. — Troubles pigmentaires : La Mélanodermie du brai :

Cette hyperpigmentation, considérée par certains comme un processus réactionnel de défense, semble être de règle chez les ouvriers des industries du brai. Ross distingue deux types de mélanodermies :

● *une forme aiguë*, franche, réalisant un véritable tannage des surfaces découvertes ;

● *une forme chronique* accompagnant d'autres manifestations telles que kératose et poikilodermie.

1. *La forme aiguë* s'observe surtout chez les sujets exposés aux vapeurs de brai. Elle fait le plus souvent suite à plusieurs poussées d'érythème desquamatif et apparaît au bout de quelques mois, se limitant aux régions découvertes (avant bras, face, cou). Fréquemment associée à un brunissement des sclérotiques elle est surtout marquée durant les mois d'été.

2. *La forme chronique* débute au niveau des follicules pilo-sébacés et affecte ultérieurement une évolution excentrique. Elle s'installe lentement, atteignant d'abord les avant-bras, puis la face et plus tardivement le scrotum. Elle donne d'abord à la peau un aspect bigarré peu distinct des taches de rousseur puis, petit à petit, un aspect rougeâtre plus ou moins réticulé assez pathognomonique.

Cette mélanodermie s'associe fréquemment à d'autres altérations du revêtement cutané (hyperkératoses, télangiectasies) qui donnent au tégument une sensation rugueuse au toucher avec perte de l'élasticité ; ces éléments définissent par leur association ce que Prosser-White nomma en 1934 sous le terme imagé de « peau de chagrin ».

V. — Néoformations tumorales bénignes :

C'est sur ce terrain déjà profondément remanié que vont apparaître des manifestations d'hyperkératose folliculaire dont la recherche devra être systématique chez tous les ouvriers car de nombreux auteurs les considèrent comme des états précancéreux. Ainsi, à la suite d'une enquête médico-professionnelle Brocas et Jacob [11] notaient : « En plus des lésions irritatives qui ont tendance à disparaître très rapidement dès que l'action du brai a cessé, il y a des lésions hyperplasiques : dyskératoses, papillomatoses, verrues... Certaines d'entre elles régressent spontanément quand on met le malade à l'abri de toute irritation, mais souvent il est nécessaire d'agir plus énergiquement. Si ces traitements ne sont pas appliqués à temps certaines lésions dyskératosiques peuvent se canceriser. Donc on peut considérer ces lésions hyperplasiques comme précancéreuses ».

Ces formations siègent avec prédilection sur les parties du corps qui sont exposées :

— *la face* (sillon nasogénien, lèvre supérieure, pavillon de l'oreille, nez) qui représenterait, d'après Carton [12] 75% des localisation ;

— *la face dorsale des mains*, des poignets et des avant-bras ;

— *le scrotum*, cette dernière localisation étant assez péjorative car elle évolue fréquemment vers la dégénérescence maligne.

Les expressions cliniques sont variées et l'on peut individualiser quatre aspects : les kératoses - les verrues planes - les papillomes - le bouton du brai.

1°) LES KÉRATOSES

Apparaissant le plus souvent sur un tégument profondément remanié, réalisant le classique aspect de la « peau

de chagrin », elles se présentent sous la forme de petites plaques brunâtres, rugueuses au toucher, multiples ou isolées, de taille variable. On les observe surtout au niveau de la face dorsale des poignets et des mains, les espaces interdigitaux et plus rarement sur le front et les régions périorbitaires.

Comparables par bien des caractères aux « crasses séniles » elles sont susceptibles de dégénérescence, celle-ci se fait toujours dans le sens d'un épithélioma spino-cellulaire. A ce propos Brocas et Jacob [11] notaient que c'étaient les lésions hyperkératosiques et dyschromiques s'apparentant aux kératoses séniles qui leur avaient paru les plus sujettes à la cancérisation.

2°) LES VERRUES PLANES

Affectant volontiers les régions péri-orbitaires elles apparaissent dans la majorité des cas après de nombreuses années d'exposition, cette règle souffre quand même quelques exceptions.

Habituellement bénignes, leur inocuité semble ne pas avoir été mise en défaut, elles peuvent disparaître en laissant une cicatrice.

3°) LES PAPILLOMES

Formant de multiples petites tumeurs molles et pédiculées elles apparaissent après de nombreuses années d'exposition et siègent avec une prédilection particulière au niveau des paupières. Si, pour Ross [55], leur bénignité est constamment vérifiée, Carton [12] pense au contraire qu'il s'agit souvent de lésions pré-épithéliomateuses et, parfois même, déjà épithéliomateuses. Aussi marquée soit-elle cette discordance ne doit pas être retenue car, en fait, ces deux auteurs ont décrit sous un terme identique des lésions différentes sur le plan clinique et histologique.

4°) LE BOUTON DU BRAI

Encore appelée « verrue du brai » cette néoformation constitue une véritable hantise pour les ouvriers des usines à briquettes. Elle apparaît généralement après de nombreuses années, mais en cette matière tout peut s'observer. Ainsi, Jarry [36] fixe le délai minimum à 2 ans et le maximum à 27 ans avec une date moyenne de 24 années. Si un certain temps est nécessaire à sa production il serait illusoire de croire que la cessation de l'exposition soit de nature à supprimer tout risque d'évolution ultérieure. En effet, les auteurs lillois font état de deux observations concernant des ouvriers écartés de leur emploi et qui ont continué à présenter des lésions typiques, l'un d'eux ayant même fait des verrues de manière ininterrompue réalisant une véritable « maladie chronique du brai ».

Les mêmes localisations que précédemment sont retrouvées :

- la face, intéressée dans 75 % des cas surtout au voisinage des narines ;
- la face dorsale des poignets et des mains ;
- le scrotum : localisation dont nous connaissons le risque dégénératif.

Jarry décrit cette lésion comme « un furoncle atone à base indurée, large, sous cutanée, à tête durement cornée de couleur bleu grisâtre en forme de chapeau de clown et dont le volume peut varier d'une grosse tête d'épingle à celui d'un bouton de col ».

Son image histologique est celle d'un papillome hyperkératosique avec hyperacanthose.

En sa présence le problème essentiel qui se pose est celui de sa nature véritable, de son potentiel évolutif. Est-ce un état pré-épithéliomateux ? L'unanimité, sur ce point, est loin d'être faite et les opinions exprimées divergent quelque peu.

Pour Ross [55] la lésion peut être considérée comme un état précancéreux ou déjà franchement malin et doit être traitée soit par radiothérapie, soit par exérèse large.

A l'opposé Vossenaar [68] affirme qu'il s'agit « de carcinomes vrais histologiquement... qui sont doués d'une faculté de guérison manifeste » et le prouve en présentant quelques cas de boutons du brai tombant d'eux-mêmes en ne laissant qu'une légère cicatrice arrondie. Il convient cependant de n'accepter cette assertion qu'avec une extrême prudence car, à la lumière de travaux plus récents, il semble que les lésions décrites par cet auteur en 1937 sous le nom de « carcinome du brai » correspondent à ce que l'on étudie aujourd'hui sous le terme de kérato-acanthomes. Ainsi, HURIEZ [34] qui a consacré de nombreux articles à ce sujet note : « nous avons observé chez un malade plusieurs lésions, typiquement des verrues du brai, qui étaient cliniquement et histologiquement des K.A... beaucoup de prétendus carcinomes du brai, malgré leurs récives, ne dégénèrent pas et nous croyons que souvent il s'agit de pseudo-cancers et de K.A. d'origine virale ». C'est tout le problème des relations existant entre les K.A. et les lésions malignes et bénignes, nous lui consacrerons la seconde partie de notre étude.

Quoi qu'il en soit, il apparaît très probable que cette lésion hyperkératosique puisse, à l'instar des manifestations de même nature, évoluer secondairement vers la dégénérescence cancéreuse. Cette évolution péjorative est cependant rare et nous pouvons conclure avec Jarry : « nous pensons que le bouton du brai ne peut être considéré en lui-même comme un cancer, le premier stade ne passant que très rarement au second ».

Quoique l'exception, cette éventualité devra justifier une thérapeutique active face à toute lésion suspecte. En adoptant une telle attitude, et en l'étendant à toutes les lésions hyperkératosiques, il est permis de penser que les épithéliomas disparaîtront de la pathologie du brai car en supprimant le premier stade, le second indubitablement malin ne pourra évoluer.

VI. — Les épithéliomas :

A côté des dermites de photosensibilisation et des tumeurs bénignes précédemment étudiées on peut voir apparaître chez les ouvriers de l'industrie du brai des tumeurs malignes, histologiquement des épithéliomas malpighiens spino-cellulaires, d'évolution toujours grave.

1°) *Fréquence*

La fréquence de ces manifestations est d'appréciation difficile par suite de la confusion avec les K.A., il semble cependant qu'elle soit assez rare, d'ailleurs à ce propos Ross emploie le terme de « hasard » assez significatif. Classiquement c'est le plus fréquent des cancers professionnels et le plus professionnel des épithéliomas cutanés.

Dans l'étude de Jarry portant sur 58 observations, cette fréquence est de 5 %, des chiffres un peu supérieurs se trouvent dans les publications de Ross qui font état de 18 cas d'épithéliomas sur 170 malades soit une fréquence de 9,5 % ; cette légère différence est le fait de la variabilité de la qualité des brais avec les zones géographiques.

2°) *Date d'apparition*

Le temps de latence est éminemment variable mais tous les auteurs s'accordent à reconnaître que le délai moyen d'apparition oscille entre 10 années et 20 années avec bien entendu des chiffres extrêmes : ainsi, Ross rapporte deux cas apparus l'un après 18 mois, l'autre après 34 ans ! De toutes manières nous sommes bien loin du délai maximum d'imputabilité reconnu par la loi qui est de 5 ans.

Cette notion d'intervalle libre entre la période d'induction de la tumeur et son apparition est un fait fondamental car elle explique la possibilité d'apparition de lésions longtemps après la cessation de toute activité professionnelle ou la prise de mesures prophylactiques draconiennes.

3°) *Circonstances d'apparition*

Si, pour Ross, la majorité de ces néoplasmes sont cancéreux dès le départ, débutant généralement sous la forme d'une verrue du brai typique, la plupart des dermatologues reconnaissent que ces lésions apparaissent sur un terrain cutané profondément bouleversé et sont l'aboutissant de la dégénérescence des multiples formations hyperkératosiques déjà envisagées. Après avoir évolué au ralenti durant de nombreuses années, ces dernières subissent brutalement un développement rapide : elles s'étalent et se surélèvent, leur base jusqu'alors parfaitement souple et mobile s'indure, s'épaissit, s'infiltré, la tumeur finit par bourgeonner et s'ulcérer.

Ainsi, dans le développement de ces formations malignes, il est possible de décrire deux étapes : tout d'abord un stade d'hyperkératose puis une période de dégénérescence cancéreuse.

Cette notion de deux phases bien distinctes se retrouve dans les travaux de Nuytten, Driessen et Garraud [49] qui notaient en 1937 les faits suivants « en somme, l'action constante du brai, due à un carbone cancérigène qu'il renferme, semble donc se manifester, d'abord et durant longtemps, par des phénomènes de dermite pigmentaire, suivis secondairement après de longues années, de lésions d'hyperkératose dont certaines finissent par dégénérer brusquement... c'est tout le problème des relations entre l'épithélioma et l'hyperplasie simple qui se pose ici ».

Cette séquence n'est cependant pas constamment vérifiée et, dans la littérature, on relève un certain nombre d'observations d'épithéliomas du brai d'évolution aiguë survenus spontanément, sans traumatisme à l'origine, sans brûlure initiale ni lésion précancéreuse : il en est ainsi dans les cas rapportés par Dervillée, l'Epée, Campaignolle et Lazarini [21], Schmidt et Jost [57].

4°) *Localisation*

A l'image des états hyperkératosiques qui font le lit des néoformations malignes, le siège électif de ces dernières

est représenté par les parties du corps exposées. Dans les statistiques anglaises on trouve les chiffres suivants :

65% au niveau du cou et de la tête (surtout au voisinage de la narine) ;

— 17% aux membres supérieurs (face dorsale des mains et des avant bras) ;

— 17% au scrotum.

Cette affinité pour ces régions n'a rien d'original ni de très particulier au brai car la majorité des épithéliomas reconnaissent une topographie identique. En revanche la localisation au scrotum, constitue, par sa fréquence évaluée à 50% par Roux [56], un caractère assez typique du brai de houille. Ce fait ne nous surprend pas car nous connaissons le potentiel évolutif particulièrement malin des formations hyperkératosiques scrotales.

5°) *Etude clinique et histologique*

Cette étude a déjà été envisagée, en partie, avec celle des états précancéreux : nous avons vu comment, après une période de latence plus ou moins longue, ceux-ci subissaient une flambée évolutive et prenaient des aspects bourgeonnants, infiltratifs, ulcéram, témoignant ainsi d'un processus hautement malin.

Très fréquemment, après une première localisation dominante, apparaissent successivement et à distance de nouveaux foyers épithéliomateux. Dans leur statistique, Brocas et Jacob [11] évaluaient à 50 % la fréquence de ces poussées successives. Ces efflorescences peuvent même s'observer après cessation de l'activité professionnelle ; ainsi, Roux [56] souligne que le déterminisme de ces lésions secondaires est indépendant des mesures de protection prises après l'apparition de la première tumeur ce qui explique que certains auteurs, comme Murray, affirment qu'il serait vain d'espérer enrayer le mal par un changement d'emploi une fois que le premier épithélioma est apparu.

Histologiquement ces tumeurs sont toutes des épithéliomas malpighiens du type spino-cellulaire ce qui explique la fréquence des métastases ganglionnaires. Certains auteurs ont décrit des épithéliomas baso-cellulaires mais ces faits apparaissent rarissimes et il convient de souligner que dans la majorité des cas ces formes d'exception correspondent à des dégénérescences apparues sur cicatrice de brûlure.

L'évolution est parfois très lente, à l'opposé on a décrit des formes d'évolution aiguë.

6°) *Pathogénie*

De nos jours on a abandonné la théorie émise par Manouvrier, puis reprise par Bayet et Slosse, selon laquelle les tumeurs cutanées observées étaient dues à une intoxication arsenicale chronique.

Par contre, il semble probable que le brai de houille entraîne une irritation externe et que son rôle cancérigène tient à la présence d'hydrocarbures à haut indice de carbone comme le benzo-pyrène et le méthylcholanthrène. D'autres facteurs favorisants interviennent sans doute, expliquant notamment la fréquence de l'atteinte scrotale : l'insuffisance d'hygiène locale, le frottement du pantalon imprégné de produit toxique, la conformation anatomique du scrotum qui facilite la pénétration des particules du brai.

7°) *Thérapeutique*

Les moyens thérapeutiques sont variés :

- soit physiothérapie (curiethérapie, radiothérapie, télécobaltothérapie) ;

- soit exérèse chirurgicale qui, comme toujours, en matière de carcinologie, devra être large.

Cependant de l'étude étiologique il appert que dans ce cas, comme en beaucoup d'autres domaines, se vérifie

l'adage : « il vaut mieux prévenir que guérir » et la meilleure prémunition sera la surveillance et le traitement de toutes les manifestations hyperkératosiques.

VII. — Les kérato-acanthomes :

A côté de ces multiples expressions cliniques, le plus souvent associées, que peut emprunter la maladie du brai peuvent apparaître, en outre, parfois longtemps après l'arrêt de l'activité professionnelle, des formations papillo-kératosiques dénommées kérato-acanthomes. Cette entité clinique et histologique qui a volontiers l'apparence soit de verrue du brai, soit de carcinome du brai, mérite une place à part dans notre étude car, si elle s'observe volontiers dans la maladie du brai, elle ne lui appartient pas en propre.

CHAPITRE IV

LES KERATO-ACANTHOMES

I. — Historique :

Bien que commune, cette affection n'attira que tardivement l'attention des cliniciens et ce n'est que de nombreuses années après sa description initiale qu'elle fut acceptée comme entité. Jusqu'alors elle était confondue avec l'épithélioma spino-cellulaire.

— C'est à Dupont [22] en 1930 que revint le mérite de l'isoler sous le nom de « kyste sébacé à parois végétantes ».

— En 1936, Mac Cormac et Scarff publiaient dix observations de tumeur solitaire de la peau d'évolution spontanément régressive qu'ils dénommèrent « molluscum sébaceum ».

— En 1950, Rook et Whimster, à propos de 29 cas, reprenaient la question et proposaient de regrouper cette affection sous le nom de kérato-acanthome (K.A.), terme proposé par Freudenthal.

Depuis cette époque, de nombreuses études ont fait le point de cette curieuse maladie devenue désormais classique, citons, pour mémoire, le 9^e Congrès de l'Association des Dermatologistes et Syphiligraphes de Langue Française de Lausanne [1].

II. — Etiologie :

1° *Fréquence*

Difficile à préciser car, si l'affection fut longtemps méconnue, confondue avec les épithéliomas, il faut reconnaître que depuis la description de Rook et Whimster, le terme de K.A. est pour le moins galvaudé : bien souvent des lésions décrites sous ce nom ne répondent pas aux critères cliniques et histologiques rigoureux qui définissent cette entité. Cependant, bien que la fréquence réelle paraisse en deçà de celle des publications, il semble que ce soit une affection assez répandue :

Beare en publiait 76 cas en 1952, Rook et Whimster 53 en 1956, Huriez faisait état de 34 cas en 1956 et Lapiere 100 observations en 1961.

2° *L'âge*

Les K.A. s'observent le plus souvent après la cinquantaine (dans 68,2 % des observations de Rook [1]), cependant les âges extrêmes ne sont pas épargnés ainsi, Binazzi et Finzi [6] rapportent une observation intéressant un nourrisson de 5 mois.

3° *Le sexe*

La prépondérance masculine apparente (59 % d'hommes pour 41 % de femmes) s'explique par l'importance du facteur professionnel dans la genèse de ces manifestations.

4° *La profession*

L'identité vraisemblable du K.A. avec certaines tumeurs des cokeries et des fabriques de goudron a été signalée à plusieurs reprises par Rook et Whimster [54] qui notaient à ce propos : « Il est probable que l'incidence du K.A. est beaucoup plus fréquente chez les ouvriers de pareilles industries que dans le reste de la population ». Les mê-

mes constatations étaient faites en 1955 par Binkley et Johnson [8]. En 1957, Huriez [31], à propos de 42 observations, insistait à son tour sur le rôle majeur de la profession dans le déterminisme de ces néoformations: 70 % de ses malades habitaient la région minière, parmi eux 33 % avaient été en contact à une date parfois lointaine avec le brai et 15 % étaient employés dans des usines à goudron. Cette incidence de la profession en tant que facteur déclenchant est une notion maintenant acquise comme le soulignait Torchi [64] dans un travail consacré aux K.A. d'origine professionnelle.

5° *Traumatisme*

S'il n'est pas rare de trouver à l'origine du K.A. une brûlure, une piqûre d'épine ou même un traumatisme quelconque, dans la majorité des cas il apparaît sans cause décelable et de manière spontanée.

III. — *Etude clinique :*

1° *Localisation*

Ces lésions se développent, en règle, sur les parties découvertes du tégument. Ainsi, Huriez [31] chez 42 malades, les retrouve :

— dans 75 % des cas au niveau du visage (joues, nez, paupières, lèvres et menton) ;

— dans 15 % des cas sur la face dorsale des mains, des doigts. Cette liste ne saurait être limitative et d'autres atteintes plus rares ont été signalées :

— épaule et région lombaire (Lapierre et Dupont) ;

— face antérieure de la jambe (Huriez, Desmons) ;

— marge de l'anus (Rook et Whimster).

Il n'a jamais encore été décrit de localisation sur les muqueuses, encore faut-il noter l'observation de Rabut et Hewit [50] signalant une lésion sur la demi-muqueuse labiale inférieure.

2° *Nombre*

Dans leur première publication, Rook et Whimster [54] notaient que chacune de leurs 29 observations ne présentait qu'une seule atteinte. Mais, si dans la majorité des cas ce caractère unique se trouve vérifié, il existe d'authentiques observations de tumeurs multiples dont certaines variétés ont été isolées par quelques auteurs comme des entités cliniques distinctes du groupe des K.A.

En fonction du nombre de localisations, Binazzi et Finzi [7] proposent la classification suivante :

- 1) le K.A. solitaire, fréquent et bien connu ;
- 2) les K.A. multiples dans le cas de deux ou plusieurs lésions groupées ou confluentes. On en trouve plusieurs exemples dans la littérature : De Graciansky et Leclercq [18], Jeanneret [37] ; ses caractères cliniques sont identiques à ceux du premier type. Ils s'observent chez les sujets âgés et frappent avec prédilection les régions exposées à la lumière ;
- 3) les K.A. disséminés appelés ainsi en raison de leur caractère multiple avec dissémination et subintrace des lésions. Cette forme, dont Binazzi et Finzi relevaient, en 1960, une quarantaine de cas dans la littérature mondiale, affecte une certaine prédilection pour les sujets jeunes en contact prolongé avec les huiles minérales et, assez fréquemment, on retrouve un caractère familial. Souvent, comme le notait Lapière [43], les K.A. siègent sur des régions couvertes et le cuir chevelu, parfois même et de manière curieuse les lésions empruntent une disposition segmentaire ou même métamérique. Leur pronostic ne diffère pas de celui des variétés uniques. C'est à leur

sujet que s'est posé le problème de leur appartenance au groupe des K.A., certains auteurs voulant les classer à part dans le groupe des « multiple primary self healing squamous cells carcinomata » de Ferguson Smith.

3° *Description clinique*

Très typique la lésion se présente sous la forme d'une papule ferme, hémisphérique, qui grossit rapidement sans s'accompagner de signes fonctionnels, et atteint son aspect caractéristique en 4 à 5 semaines. Après cette première phase de croissance rapide elle n'augmente plus de volume.

Si l'on se réfère aux statistiques de Rook [54], cette phase de maturation serait de 5 à 6 semaines dans 70 % des cas, l'auteur anglais considère même qu'un développement continu de plus de 3 mois est exceptionnel et doit faire mettre en doute le diagnostic.

Cette règle souffre quand même des exceptions comme en témoigne l'observation d'un de ses malades chez lequel l'évolution de la lésion s'est étalée sur 6 mois puis a persisté durant un an.

— Au stade de pleine maturité, le K.A. se présente sous la forme d'un tronc de cône à sommet cratériforme dont la base ne dépasse pas 2 cms de diamètre. Son centre, ombiliqué, peut être recouvert d'une croûte qui s'enlève aisément découvrant ainsi un cratère, circonscrit par des bords en bourrelets, qui contient une masse centrale faite de matière kératosique, friable, peu hémorragique, facilement curetable et que la pression peut faire sourdre. L'épiderme de revêtement est tendu et brillant, habituellement de couleur normale, il peut être rose vif. A ce stade cette petite tumeur est de consistance ferme, indolore ou très légèrement sensible au palper ; il n'existe pas d'infiltration sous-jacente ce qui explique sa parfaite mobilité sur les plans sous-jacents. Dans la majorité des cas elle ne s'accompagne pas d'adénopathie satellite, dans le cas contraire il s'agit d'un ganglion sans caractère néoplasique.

— Après quelques semaines de stabilité la lésion régresse spontanément et l'on observe alors les phénomènes suivants :

- vers la cinquième semaine, la consistance du nodule devient plus molle, la croûte centrale se détache et tombe ;

- aux environs de la 7^e semaine, le bord de la lésion s'amincit et s'aplatit progressivement, se réduisant à un très mince anneau entourant une zone centrale légèrement cornée ;

- ainsi, le processus d'involution va évoluer de manière régulière et en 3-4 mois la cicatrisation est obtenue. Cette cicatrice apparaît alors « ridée, festonnée, souvent disgracieuse et hautement caractéristique ». Cette évolution pourrait être écourtée sous l'effet de la simple biopsie qui, selon Huriez, semble activer la régression.

En règle générale, on n'observe pas de récurrence « in situ » aussi bien après guérison spontanée qu'après excision. Cette récurrence a cependant été notée par quelques auteurs comme Beare, Lapière [43] et Degos [19], ce dernier rapporte notamment le cas d'un K.A. réformé à partir de sa base laissée en place.

Ainsi, le K.A. peut se définir comme une petite néoformation tumorale à évolution cyclique en périodes bien définies, dont la caractéristique semble être de guérir spontanément, nous verrons ultérieurement les restrictions dont il convient de nuancer cette règle optimiste.

Il ressort de cette description que le diagnostic de K.A. sera avant tout clinique, mais il faudra savoir être extrêmement strict dans le choix des critères et respecter ceux que Lapière [43] considère comme nécessaires, à savoir :

- la croissance de la petite tumeur doit être rapide, sur peau saine, non altérée préalablement par une kératose

sénile ou un kératome. Les tumeurs qui grossissent encore après plusieurs mois sont peut-être des K.A., mais ils seront sujets à caution ;

- la tumeur doit être posée sur la peau avec une limite nette en surface et en profondeur et sans tendance à l'extension vers le chorion ;

— le K.A. est localisé avec prédilection aux régions découvertes, cependant dans les K.A. multiples cette règle n'est plus de rigueur ;

- l'image clinique est pathognomonique, elle peut cependant présenter des variantes avec des opercules plus ou moins larges ou en forme de cupule plus rares.

IV. — Etude histologique :

Souvent utiles en cas de doute, les examens histologiques « permettent de reconnaître dans toutes ces néoformations des caractéristiques constantes et fortement accusées qui, plus encore que la physionomie clinique, en font un type tumoral nettement individualisé » ; cette confiance de Dupont [23] dans l'histologie n'est cependant pas partagée par tous les dermatologues. En effet, comme le signale Jeanneret [37], cette biopsie ne permet pas toujours de lever les incertitudes qui assaillent le clinicien et, bien des anatomo-pathologistes réputés ont connu l'erreur.

Cependant, pour Huriez ce diagnostic histologique serait facile et pathognomonique pour l'observateur averti, ceci à deux conditions :

— que la tumeur soit enlevée en totalité et comporte une partie du derme périphérique et profond ;

— que la tumeur soit à la période d'état c'est-à-dire entre les 4^e et 8^e semaines.

Si ces conditions ne sont pas respectées, le diagnostic différentiel avec l'épithélioma spino-cellulaire sera très difficile, voire même impossible.

Du point de vue architectural, les lésions s'apparentent à des volcans « dont le fond ainsi que les surfaces interne et externe sont formées par un épithélium hyperplasique qui pénètre dans le stroma constitué par un tissu de granulation et d'inflammation chronique. La cavité est remplie de substances cornées dont la structure varie avec l'âge des lésions ». Ainsi, l'aspect microscopique est étroitement solidaire de la durée d'évolution des tumeurs et plusieurs aspects peuvent être décrits :

1° Tout d'abord, *au stade de début* (durant les 3 premières semaines) le risque de confusion avec l'épithélioma spino-cellulaire est majeur en raison de l'anarchie de l'hyperplasie, du nombre des mitoses, de l'aspect souvent atypique des cellules et de la mauvaise délimitation de la couche basale.

2° *A la période d'état* (4^e-6^e semaines), le diagnostic repose sur des bases solides représentées essentiellement par trois critères histologiques :

— il s'agit d'une tumeur épithéliale à base arrondie, bien délimitée, enchâssée dans le derme ;

— en son centre elle est creusée d'un cratère kystique uni ou multiloculaire en communication avec l'extérieur ;

— au niveau du fond du cratère on note une prolifération papillaire recouverte d'une hyperkératose.

Ainsi, comme le remarque Huriez [31] il s'agit essentiellement d'un « papillome corné kystique ».

Gadrat et Bazex [28] insistent sur l'état papillomateux qu'ils considèrent comme un élément essentiel du diagnostic et proposent le terme de kérato-acantho-papillome.

La tumeur adulte se présente donc comme un plissement brusque de l'épithélium qui constitue une sorte de cratère rempli d'éléments cornés. L'épithélium qui borde la périphérie est normal jusqu'au sommet de l'opercule, tandis que dans la zone invaginée il apparaît très hyperplasique et envoie des « appendices, cordons et nids cellulaires dans la masse cornée et profondément dans le derme » sans jamais dépasser les annexes de la peau entre lesquelles ils peuvent s'insinuer. L'acanthose est régulière et les anomalies cytologiques sont rares, toutefois on note parfois quelques mitoses atypiques, quelques noyaux hyperchromes mais il s'agit d'un processus assez banal rencontré dans de nombreux processus inflammatoires en évolution. Le derme sous-jacent est le siège d'un envahissement par un infiltrat inflammatoire lympho-plasmocytaire et parfois histiocytaire qui masque par endroits la basale, la rendant floue et difficilement visible.

Si la coupe biopsique a, par mégarde ou méconnaissance, intéressé l'extrême périphérie de la tumeur, l'observateur aperçoit des cavités remplies de kératine, dans ce cas la prolifération malpighienne induit souvent en erreur avec un épithélioma spino-cellulaire infiltrant, il faudra alors accorder une valeur toute particulière au refoulement périphérique d'un follicule pilo-sébacé. De même, si la tranche de section passe dans la région moyenne de la cavité, elle simule un aspect de kyste épidermoïde dermique dont le fond pourrait évoquer une transformation spinocellulaire.

V. — Histo-pathogénie :

Il est difficile de préciser avec certitude le point de départ de cette néoformation, cependant la majorité des auteurs tendent à admettre qu'elle serait issue du folli-

cule pileux lui-même. Huriez [1] envisage les étapes suivantes : « il s'agit, au début, d'une dilatation kystique de follicules pilo-sébacés dont l'entonnoir reste béant en raison de phénomènes irritatifs d'origine le plus souvent professionnelle et, en particulier, de produits voisins du brai. Ensuite la tumeur se constitue aux dépens d'une dilatation hypertrophique d'un follicule pilo-sébacé, avec hyperkératose, refoulant à la périphérie les follicules voisins ».

Quant à la pathogénie, elle demeure mystérieuse. Si certains aspects histologiques et cliniques plaident en faveur d'une étiologie virale celle-ci, tout en étant fort vraisemblable, n'est pas démontrée de manière formelle. En effet, si Ereaux et Fournier ont effectivement réussi à isoler un virus par ensemencement de broyats de K.A. sur membrane chorio-allantoïdienne et ont observé au microscope électronique des granulations ressemblant à celles du *molluscum contagiosum*, on ne saurait retenir ces faits comme une preuve irréfutable car ils n'ont pas été vérifiés par d'autres auteurs. Par ailleurs, la fréquence avec laquelle on observe ces lésions chez les ouvriers travaillant dans les huiles lourdes et le brai a fait soutenir à de nombreux dermatologues une analogie avec le « carcinome du brai » : ceci semble d'autant plus probable qu'on ne saurait nier une certaine similitude avec l'aspect clinique et évolutif de certains papillomes du brai. Cependant, comme le signale Huriez, « même vraisemblable cette analogie n'explique pas l'apparition du K.A. chez les ouvriers n'ayant jamais été en contact avec le goudron ou le brai et chez la femme ». Aussi, il semble plus logique d'adopter l'opinion de Rook [1] qui considère le K.A. comme une prolifération épithéliale semblable aux tumeurs expérimentales de Peyton Rous en ce sens qu'un facteur est nécessaire à son déclenchement, ce facteur pouvant être soit un virus, soit du brai, soit les deux associés.

VI. — Rapports du K.A. avec les épithéliomas spino-cellulaires :

Etudier le problème des relations existant entre les K.A. et les épithéliomas c'est envisager deux ordres de faits, à savoir :

- le diagnostic différentiel entre K.A. et épithélioma spino-cellulaire ;
- le problème de la transformation maligne des K.A.

1° Diagnostic différentiel entre le kérato-acanthome et l'épithélioma spino-cellulaire

Nous avons vu au cours de l'historique comment, avant la description de Dupont, ces tumeurs furent étiquetées « épithélioma spino-cellulaire » et traitées comme telles. Cette confusion était si fortement ancrée dans les mœurs que de nombreuses années furent nécessaires pour que tous les auteurs admettent la distinction entre ces deux états. On conçoit dès lors, que la meilleure connaissance des K.A. et leur diagnostic exact nécessitera une révision de la plupart des statistiques de guérison des cancers cutanés.

Si parfois, au cours des premières semaines d'évolution, les K.A. ressemblent de manière étroite aux épithéliomas, la confrontation des aspects cliniques évolutifs et histologiques permet, dans la majorité des cas, d'établir le départ entre ces deux états.

Le diagnostic différentiel s'appuie sur un certain nombre d'éléments d'inégale valeur dont nous retiendrons les principaux :

- le K.A. prend naissance dans une zone de peau normale, non remaniée par des modifications précancéreuses. On conçoit que dans le cas des maladies du brai il soit parfois difficile d'affirmer le caractère antérieurement sain de la région du tégument où va se développer le K.A. ;

— le K.A. a une évolution rapide en quelques semaines ;

— dans le K.A., l'hyperplasie épithéliale affecte surtout les formations profondes normales, n'atteint qu'à peine l'épiderme de surface et ne subit pas d'ulcération spontanée alors que la surface de l'épithélioma spino-cellulaire est irrégulière, bourgeonnante, ulcérée et saigne facilement. L'absence d'infiltration de la base et d'invasion ganglionnaire plaideront plutôt en faveur de la nature bénigne de l'affection ;

— enfin, dans le K.A., le degré d'atypie cellulaire est toujours réduit.

Ainsi, dans la grande majorité des cas, les données de la clinique et de l'histologie permettent de trancher le problème. Cette confrontation est absolument nécessaire au cours des premières semaines car les seuls aspects anatomo-pathologiques sont alors souvent trompeurs.

2° Problème de la transformation maligne des K.A.

Le K.A. est-il régulièrement bénin ou peut-il, et dans ce cas dans quelle proportion, se transformer en un authentique épithélioma spino-cellulaire infiltrant ? Quand on parcourt la littérature traitant de cette question on acquiert très vite la notion que ce problème est loin d'avoir trouvé une solution définitive. En effet, si certains auteurs considèrent cette affection comme privée de tout potentiel malin, au point de rejeter toute attitude thérapeutique autre que le geste diagnostic de la biopsie, cet optimisme n'est pas partagé par l'ensemble des dermatologues.

Ainsi, certains jugent plus prudent de considérer cette petite tumeur végétante comme une lésion épithéliomateuse spino-cellulaire au stade I, ou à la rigueur comme pré-épithéliomateuse, et adoptent une attitude thérapeutique en conséquence. Dupont [23] rapportait, en 1954, 6 cas de dégénérescence sur 29 observations et concluait au potentiel malin du K.A. De même, Huriez et Driessens [32]

notaient sur certaines coupes histologiques des aspects indiscutables de dégénérescence : « Ces faits anatomiques viennent corroborer les affirmations de M. Dupont qui fait de ce type tumoral une entité, qui, cliniquement, fait penser à une affection inflammatoire végétante, mais dont l'étude anatomo-pathologique en révèle le caractère rapidement malin qui le fait rapprocher de l'épithélioma papillaire corné... il semble alors logique de ranger ces tumeurs cliniquement bien individualisées, et dont l'étiologie n'est pas précisée, auprès de toutes les lésions pré-épithéliomateuses dont elles ne seraient qu'une forme particulière ». Cette note pessimiste est retrouvée dans les travaux de Cottini et Randazzo [16] pour lesquels le K.A. prend place parmi les états précancéreux. De même, la plupart des dermatologues de l'Est comme T. Venkei et M. Dabjka pensent que les K.A. évoluent vers la malignité dans plus de 50 % des cas et doivent être traités avec autant de vigueur que les véritables épithéliomas spino-cellulaires.

Cependant, comme nous le signalions précédemment, cet avis ne fait pas l'unanimité et, de plus en plus, les auteurs de l'ouest de l'Europe se rallient à l'opinion exprimée à plusieurs reprises par Rook [1 et 54], Lapière [40 et 42], Bressanin et Chiericato [10] selon laquelle le K.A. serait une tumeur régulièrement bénigne, ne s'accompagnant jamais d'infiltration progressive en profondeur ni de métastase dans le système ganglionnaire, ni par voie hémato-gène dans les viscères profonds.

Pendant plus de dix années, Lapière [42] a expérimenté sur 100 observations la règle d'après laquelle ces tumeurs évoluent constamment vers la guérison spontanée et il est arrivé à la conclusion suivante : « Malgré les circonstances exceptionnelles cette règle n'a pas été mise en défaut. Notre affirmation de la bénignité, de la guérison spontanée des K.A. n'est que plus formelle ». Fort d'une telle assurance, l'auteur belge va jusqu'à affirmer que l'évolution maligne est d'une telle rareté, si tant est qu'elle existe, qu'elle doit mettre en doute l'exactitude du diagnostic

premier de K.A. A l'appui de ses assertions il présente un important travail portant sur plus de 100 observations : 40 d'entre elles furent laissées à leur évolution spontanée, les autres firent l'objet d'un traitement à minima (simples excisions ou électro-coagulations sans marge de sécurité) incapable d'enrayer une transformation, pour peu que celle-ci se fût produite, or, dans aucun cas une telle éventualité ne fut constatée. De plus, Ferguson Smith, Lapière et d'autres auteurs laissèrent évoluer vers la guérison spontanée de nombreux cas de K.A. multiples disséminés : dans aucune de ces observations il n'y eut de dégénérescence. Si l'on se rapporte aux lois élémentaires de la statistique, il faut reconnaître qu'il serait étrange que, si cette transformation maligne était du domaine des probabilités, elle ne se fût manifestée ne serait-ce qu'une fois !

Comment expliquer une telle divergence d'opinion, peut-on espérer concilier ces avis apparemment contradictoires ?

On pourrait certes, admettre que les auteurs ayant observé une pérennisation des lésions et leur évolution secondairement maligne n'ont pas respecté les critères nécessaires au diagnostic de K.A. et que, de ce fait, cette erreur serait à la base d'une interprétation erronée. Reconnaissons toutefois que cette explication, valable pour certains cas, ne saurait satisfaire entièrement.

Les travaux de Lapière semblent devoir apporter quelques éclaircissements. En effet, l'auteur belge attire l'attention sur l'existence à l'examen histologique d'anomalies nucléaires et mitotiques, de « fusées nucléaires » intra-dermiques évoquant une transformation maligne, de tels bouleversements s'observeraient dans 30 % des K.A. à partir de la quatrième semaine. Ainsi, il souligne les faits suivants [42] : « On ne doit pas perdre de vue qu'à l'examen histologique de tout K.A. on voit, au centre de la petite tumeur, la kératinisation en masse de bourgeons entourés d'un ou de deux rangs de cellules épidermiques,

parfois pycnotiques... mais, tout autour et en dessous, aux régions encore en voie d'extension, les bourgeons tumoraux comprennent souvent sur toute leur bordure de nombreuses cellules à noyaux riches en chromatine avec nucléoles irréguliers, ou bien à noyaux trop gros ou difformes avec en même temps des mitoses nombreuses et souvent anormales. Cette association de bourgeons fortement kératinisés décrits plus haut et de ces bourgeons périphériques qui rappellent indubitablement des formations de type épithéliomateux est constatée fréquemment dans le K.A. ». Ces images histologiques peuvent d'autant plus prêter à confusion que, parfois, l'aspect clinique lui-même est alarmant avec, notamment, une augmentation rapide du volume, une réaction inflammatoire associées à un ramollissement de la tumeur.

Ainsi, devant ces caractères histologiques inquiétants, considérés habituellement comme l'apanage des formations épithéliomateuses spino-cellulaires, de nombreux auteurs comme Dupont, Huriez, Vaccari, Binazzi, de même que la majorité des dermatologues de l'Europe centrale ont conclu à la dégénérescence et adopté une attitude thérapeutique logique comportant l'excision de la tumeur associée, ou non, à la radiothérapie ; par cette conduite ils s'interdisaient la possibilité d'étude du devenir de la lésion laissée à elle-même. A l'opposé, Lapière et quelques auteurs anglais, fidèles à leur postulat de bénignité, adoptaient une attitude délibérée d'expectative afin de mieux étudier le potentiel évolutif. Ils purent de la sorte, vérifier que cet aspect malin, précédemment décrit, était toujours localisé et passager : au bout de quelques semaines les bourgeons inquiétants s'assagissent et évoluent vers la kératinisation presque complète ; dans aucune de ses observations parfois alarmantes, Lapière n'a constaté d'évolution cliniquement maligne et il conclut par cette note optimiste : « Cet ensemble clinique quelque intense et caractérisé que soit l'aspect malin de certains bourgeons, ne doit pas faire craindre une évolution maligne ».

De cette étude il appert que la transformation histologique maligne peut ne pas correspondre à une lésion cliniquement maligne. Il apparaît ainsi que des critères jusqu'alors considérés comme pathognomoniques de malignité demandent révision.

Malgré cette foi dans l'évolution régulièrement bénigne de cette énigmatique tumeur qu'est le K.A., il est difficile, pour le médecin, devant des aspects anatomo-pathologiques inquiétants, de s'abstenir et d'attendre en toute sérénité la guérison spontanée de la lésion. Il nous semble plus prudent d'adopter une attitude thérapeutique active devant tout K.A. prenant des caractères alarmants car peut-on jurer que la prophétie se réalisera dans tous les cas ?

VII. — Kérato-acanthomes et aspects cliniques voisins :

A la suite de Cottini et Randazzo [16], la plupart des auteurs rangent dans le cadre élargi des K.A. d'autres formations tumorales :

1° *La kératose pseudo-tumorale de Poth* qui se présente sous la forme de multiples éléments papulo-verruqueux évoluant par poussées successives. Gadrat et Bazex [28] réunissent d'ailleurs les deux affections sous le terme de kérato-acantho-papillomes.

2° *Le verrucome de Gougerot* qui, selon Rook [1], correspondrait à une variété de K.A. particulièrement rare en Europe.

3° *Molluscum contagiosum géant*. Cette lésion décrite par Villanova en 1928 se présente sous l'aspect d'une formation tumorale sessile, arrondie, ombiliquée en son centre laissant échapper, à la pression, un magma blanchâtre assez semblable au cône corné du K.A.

4° *Maladie de Ferguson-Smith*. Décrite en 1934, cette affection est encore appelée « épithéliomas spino-cellulaires multiples primaires à guérison spontanée ». Si son auteur persiste à la considérer comme une entité nette-

ment définie et individualisée [59] la plupart des dermatologues sont enclins à penser qu'elle correspond aux formes de K.A. multiples et disséminés.

Il s'agit d'une maladie chronique, récidivante, parfois héréditaire et familiale. Elle débute le plus souvent à l'âge adulte et se présente sous forme d'une papule rouge un peu analogue à de l'acné si ce n'était l'existence à son sommet d'une formation cornée. Cette petite tumeur atteint sa taille adulte au bout de deux-trois semaines puis disparaît en quatre à cinq mois en laissant une cicatrice semblable à celle du K.A.

VIII. — Le kérato-acanthome dans le cadre de la maladie du brai :

Bien que le mystère de son étiologie ne soit pas encore éludé, et que les hypothèses sont encore de mise, il est certain que le K.A. apparaît avec une prédilection toute particulière chez les ouvriers travaillant au contact des huiles lourdes, du goudron et du brai de houille. Il est ainsi permis de se demander quels sont, dans le cadre de la « maladie du brai », les rapports existant entre le K.A. et les autres manifestations hyper-kératosiques et notamment la « verrue du brai ».

Dans leur description initiale, Rook et Whimster [54] mettaient en lumière l'analogie existant entre ces deux affections : « La parenté entre le K.A. et la verrue du goudron mérite d'être mentionnée et demande un examen plus approfondi ». A leur suite, d'autres auteurs (Binkley et Johnson ; Huriez et Desmons) soulignèrent l'identité vraisemblable des K.A. et des formations tumorales hyper-kératosiques des ouvriers des cokeries et des fabriques de goudron ; à ce propos l'auteur lillois notait : « Nous sommes persuadés que le K.A. survenant chez les sujets travaillant au contact du goudron n'est qu'un aspect de ce qu'auparavant on décrivait sous le nom de carcinome du brai ».

Beaucoup de dermatologues ont, certes, insisté sur certaines ressemblances frappantes les unissant, mais ces multiples remarques furent des constatations sans conclusion et il est très malaisé de répondre à l'épineuse question ayant trait à la parenté ou l'identité des K.A. et des verrues du brai.

Toutes deux se définissent histologiquement comme des formations papillomateuses avec hyperkératose et hyperacanthose ; cliniquement les aspects sont bien souvent analogues. Existe-t-il donc des critères différentiels bien établis permettant d'asseoir formellement une distinction ? Force nous est de reconnaître que la lecture des diverses publications traitant de ce sujet est particulièrement décevante. En effet, si les auteurs établissent volontiers une ébauche de rapprochement, aucun d'eux ne se prononce quant à leur identité, chacun paraît l'admettre implicitement mais personne ne l'explique. Carton [12], dans sa thèse, a tenté d'établir un diagnostic différentiel mais les arguments avancés dans ce sens nous apparaissent bien fragiles : « Le bouton du brai en diffère sensiblement : ses bords montent en pente douce vers le sommet ne donnant pas l'aspect de bourrelet du K.A., sa partie cornée centrale est moins importante. Mais il est possible que des boutons du brai aient les caractères cliniques et histologiques du K.A.... »

Ne doit-on pas reconnaître à ces attitudes indécises la valeur d'un aveu caché ? Il nous paraît logique, sans pour autant être formels, de réunir ces affections dans le cadre des formations hyper-kératosiques, la « verrue du brai » constituant alors une variété de K.A. observée chez les ouvriers travaillant au contact des dérivés de la houille.

IX. — Problèmes soulevés par notre observation :

Comme nous l'avons vu, le malade dont l'observation justifie le présent travail, présentait depuis plus d'un an, au moment de sa première hospitalisation, des formations

verruco-kératosiques évoluant sur un fond de mélanodermie si particulier à ces ouvriers du brai.

Si les examens anatomo-pathologiques n'apportent pas la preuve irréfutable de l'appartenance de ces formations au groupe des kérato-acanthomes celle-ci semble, cependant, pouvoir être affirmée sur des aspects cliniques particulièrement évocateurs avec, notamment, l'évolution cyclique caractéristique. Nous sommes donc en présence de K.A. disséminés, tels qu'ils furent décrits par Binazzi et Finzi [7], puis par Lapière [43] qui attira l'attention sur leur topographie un peu atypique, en ce sens qu'ils apparaissent avec prédilection au niveau des parties couvertes des téguments. Cette variété « éruptive » répond, selon toute vraisemblance, à la maladie de Ferguson Smith dont nous avons déjà envisagé le problème.

L'évolution néoplasique d'une des lésions de notre malade nous permet d'apporter un élément nouveau à la controverse qui sépare partisans et adversaires de la dégénérescence des K.A. On pourrait, certes, objecter que ces aspects alarmants, tant sur le plan clinique qu'histologique, furent déjà décrits par Lapière [42] lequel, laissant évoluer la lésion, démontra que ces images, jusqu'alors considérées comme pathognomoniques de l'épithélioma spino-cellulaire, étaient résolutives. Sans vouloir méconnaître cette observation, il faut reconnaître que la nôtre en diffère notablement. En effet, alors que la lésion rapportée par l'auteur belge affectait un caractère éminemment malin, du 3^e au 4^e mois avant de guérir totalement en 6 mois, celle dont nous faisons état a vu son aspect se modifier et évoluer vers la malignité beaucoup plus tardivement après le sixième mois. La sauvegarde des intérêts du malade ayant rendu nécessaire l'exérèse il nous est difficile de préjuger avec certitude de l'évolution ultérieure de la lésion. Cependant, le caractère tardif de cette flambée évolutive, à une date à laquelle la guérison aurait dû être acquise, est un argument de valeur en faveur d'une dégénérescence effective et non pas d'un aspect purement transitoire.

A la lumière de cette observation, nous ne pouvons certes pas prétendre affirmer le caractère précancéreux possible des kérato-acanthomes, mais il nous est, du moins, permis d'envisager cette hypothèse comme plausible. D'ailleurs, au cours de notre étude, nous avons vu que les formations hyperkératosiques constituaient un point d'appel pour les épithéliomas spino-cellulaires : pourquoi les kérato-acanthomes échapperaient-ils à cette règle ?

CHAPITRE V

PROPHYLAXIE — LEGISLATION

I. — Prophylaxie :

Si la « maladie du brai » n'est pas, en elle-même, invalidante, elle est responsable de manifestations mineures fréquentes et désagréables qui justifient une prophylaxie particulièrement rigoureuse. Les mesures préventives se révèlent d'autant plus impératives que la transformation maligne, si elle ne représente pas une éventualité très fréquente, comporte un pronostic suffisamment sévère pour légitimer cet effort prophylactique.

Comme toujours, en matière d'hygiène industrielle, les mesures à prendre sont de deux ordres : les unes collectives, les autres individuelles. Leur efficacité ne peut être espérée que s'il existe une étroite collaboration entre les différents rouages de l'entreprise, à savoir :

- la direction ;
- l'ouvrier ;
- le médecin d'usine qui se verra confier la délicate mission de coordonner les efforts de chacun.

A. — RÔLE DE LA DIRECTION

Ce rôle intéresse essentiellement la prophylaxie collective et se propose un triple but :

1) éviter au maximum les risques « poussière » et « vapeur » par la modernisation de l'industrie de fabrication et la mise au point de techniques nouvelles : ce sont des mesures d'ordre général ;

2) diminuer les inconvénients inhérents au risque lui-même par un développement toujours plus important des mesures d'hygiène collective et une amélioration des conditions de travail. Ces efforts intéressent donc plus directement l'ouvrier ;

3) favoriser le dépistage et le traitement des maladies, c'est le but médical.

Nous allons étudier chacune de ces orientations ainsi définies :

1° Mesures d'ordre général

— L'étude de l'origine des brais nous a montré que lors de la distillation du goudron, le risque « vapeur » était maximum aussi, conviendra-t-il de l'éviter en modifiant, dans les usines à gaz, les conditions techniques de construction et chargement des fours.

— Par la suite, le brai, stocké dans d'immenses fosses, est concassé avant d'être utilisé. Au cours de ces travaux l'ouvrier est exposé aux « poussières », risque accru par les radiations solaires et les intempéries.

Au nombre des mesures à prendre, il faut retenir :

- la meilleure répartition des horaires afin de réduire le temps d'exposition ;

- la modification des conditions de travail : par exemple, travail de concassage limité aux seuls mois d'hiver ou durant la nuit ou, à la rigueur, pendant les heures les moins ensoleillées ;

- le vent, facteur de dispersion des poussières et agent irritant, sera à éviter, dans ce but il sera possible d'entourer les fosses de murs protecteurs ;

- si la prévention du risque « poussière » se révèle impossible lors du concassage et du chargement du brai, il sera possible de le réduire dans d'importantes proportions dans les usines d'agglomérés en assurant la fermeture hermétique des appareils de broyage et de malaxage des pâtes.

On conçoit que l'idéal serait de supprimer, par quelque artifice technique, les travaux de piochage et de charriage du brai. Ainsi, avec la disparition des fosses d'exploitation, la pathogénie du brai tendrait-elle vers l'extinction tant il est vrai que c'est parmi les « casseurs » de brai que se recrute la majorité de ces malades. Malheureusement de tels progrès sont encore chimériques...

2° Mesures intéressant l'ouvrier

La suppression de la dispersion des poussières et de l'émanation des vapeurs agressives s'avérant impossible, les téguments des travailleurs devront être protégés. Dans ce but, trois ordres de mesures seront édictées :

— port de vêtements spéciaux différents de ceux utilisés en dehors de l'usine. L'emploi de ces habits étanches aux poussières sera rendu obligatoire et leur imprégnation par l'agent pathogène sera évitée par des lavages fréquents ;

— utilisation de pommades protectrices au niveau des surfaces exposées. Les formules proposées sont multiples : glycérolé d'amidon, pâtes au kaolin, etc... L'emploi de ces pommades dont l'efficacité est diversement appréciée, pourra être rendue obligatoire ;

— enfin, mise à la disposition de l'ouvrier, en fin de journée, d'installations sanitaires modernes et accueillantes. L'usage de la douche sera lui aussi imposé et, dans ce but, afin de vaincre certaines réticences, les instants accordés à l'hygiène corporelle seront inclus dans les heures de travail.

3° Mesures médicales

La direction devra respecter la loi du 11 octobre 1946 en vertu de laquelle elle doit obligatoirement adhérer à un centre médico-social inter-entreprise, ceci si l'effectif est insuffisant pour justifier l'installation de locaux spéciaux destinés au service médical, et s'attacher un médecin du travail. Par ailleurs tout sera mis en œuvre pour faciliter la tâche du médecin et les suggestions de ce dernier seront, en chaque occasion, prises en considération.

B. — RÔLE DE L'OUVRIER

Pour être réellement efficaces, ces différentes mesures devront ne pas se heurter à l'esprit souvent « frondeur » fort préjudiciable de l'ouvrier. Il importe que ce dernier fasse preuve de bonne volonté et d'une compréhension parfaite, considérant les manifestations mineures de la maladie comme évitables et non pas comme le corollaire obligatoire de la profession.

Dans ce but, il lui sera nécessaire de s'astreindre à une hygiène corporelle particulièrement stricte et cet effort, souvent très difficile à obtenir, devra être fourni dès le début. Toutes les statistiques, en particulier celles de Brocas et Jacob [11] et de Jarry et Guillemet, s'accordent à reconnaître que les ouvriers propres sont moins souvent frappés que les autres et que les plus atteints, en particulier ceux qui présentent des épithéliomas, sont notoirement connus pour leur négligence et leur saleté.

Par ailleurs, l'ouvrier devra utiliser les différents moyens de protection mis à sa disposition : pommades, vêtements protecteurs et devant la moindre lésion suspecte consultera le médecin d'entreprise.

C. — RÔLE DU MÉDECIN

Cette tâche, souvent ingrate, est celle de tout médecin d'entreprise et ne présente pas de particularité qui lui

soit propre. Plus que le praticien, le médecin d'usine doit faire preuve de psychologie et de beaucoup de diplomatie car, placé entre la Direction avide de rendement et l'ouvrier souvent enclin aux réclamations, il devra ménager les intérêts de chacun en s'efforçant de ne pas céder aux pressions de toutes sortes qui parfois parasitent son travail. Le Baron, dans la thèse de Chaminade [13], donne une définition particulièrement séduisante de ce rôle : « Le plus difficile pour le Médecin d'usine, dont le rôle est double : médical et hygiénique, sera d'obtenir à la fois : de la direction le maintien des mesures édictées... l'entretien et le remplacement du matériel de protection et des produits de nettoyage, des travailleurs la stricte observance des règles et l'utilisation des moyens de protection ; la négligence, l'esprit frondeur, seront de sérieux obstacles à l'action parfois délicate, toujours ingrate, mais combien essentielle du médecin du travail ».

Ainsi, le rôle du médecin est double :

- celui de prévention : c'est celui de l'hygiène ;
- celui de la détection et du traitement.

1° *Rôle hygiénique :*

A cet effet, l'effort du médecin s'exercera dans deux voies :

- celle de la direction auprès de laquelle il aura pour mission de donner des conseils en ce qui concerne les mesures préventives ;
- celle de la main-d'œuvre vis-à-vis de laquelle il aura un rôle éducatif.

2° *Rôle médical :*

Cette œuvre préventive s'exercera dès la visite d'embauche par l'élimination de tous les sujets particulièrement fragiles devant le risque professionnel (blonds à peau

fine, sujet présentant une tendance séborrhéique). Par la suite il organisera des visites systématiques annuelles, ou mieux semestrielles, au cours desquelles, en dehors d'un bilan général, il devra s'attacher à détecter les manifestations hyperkératosiques afin d'envisager une thérapeutique active et parfois un changement de poste.

II. — Législation :

— Alors qu'en Angleterre, la maladie du brai entraînait, depuis 1907, dans le cadre des maladies professionnelles et bénéficiait à ce titre d'une indemnisation spéciale, il faut attendre le décret du 16 novembre 1929 pour, qu'en France, elle prenne place parmi les affections professionnelles à déclaration obligatoire.

— Puis le décret du 9 décembre 1938 range la maladie du brai de houille parmi les maladies indemnissables : tableau n° XVI intitulé :

Maladies professionnelles provoquées par le brai de houille, délai de prise en charge :

— épithéliomas : cinq ans

— lésions oculaires et dermites : 30 jours

Maladies engendrées par le brai de houille	Travaux susceptibles de provoquer ces maladies
— épithéliomas primitifs de la peau,	Manipulation ou emploi du brai de houille, notamment :
— lésions oculaires,	— piquage, chargement, dé- chargement.
— dermites chroniques ou réci- divantes.	— fabrication d'agglomérés au moyen de brai de houille.

Comme le soulignait Touraine [8], le délai de prise en charge des épithéliomas se révèle notablement insuffisant car dans la majorité des cas il est dépassé.

CONCLUSIONS

— A propos d'une observation typique de maladie du brai de houille, nous faisons une mise au point de cette affection.

— Après un bref rappel des principales propriétés et utilisations du brai, nous passons en revue les aspects classiques de la maladie en insistant, notamment, sur le caractère précancéreux des formations hyperplasiques et dyskératosiques. Considéré comme le plus fréquent des cancers cutanés professionnels, l'épithélioma spino-cellulaire observé chez les travailleurs du brai affecte une prédilection certaine pour les organes génitaux externes dans la genèse de laquelle l'insuffisance d'hygiène locale paraît jouer un rôle prépondérant.

— Dans le cadre de la maladie du brai, peuvent apparaître des formations papillomato-kératosiques dénommées kérato-acanthomes auxquelles nous accordons une place à part dans notre étude, car elles ne répondent pas à cette seule étiologie.

1) Longtemps confondu avec l'épithélioma spino-cellulaire, il s'agit d'une entité clinique et histologique caractéristique par son évolution cyclique vers la guérison en trois mois.

2) Le plus souvent unique, le kérato-acanthome peut cependant se présenter sous forme d'éléments multiples et disséminés répondant à la maladie de Ferguson Smith.

3) Par bien des caractères, le kérato-acanthome s'apparente à la « verrue du brai » et il nous paraît logique de faire entrer cette dernière dans le groupe des kérato-acanthomes dont elle ne serait qu'une variété étiologique.

4) L'unanimité n'est pas encore faite quant à la dégénérescence maligne possible de cette néoformation. Pour Lapière, les aspects cliniques et histologiques alarmants, fréquemment observés au cours de la quatrième semaine d'évolution, sont toujours transitoires. L'observation que nous rapportons fait état d'une dégénérescence manifeste à une époque où la guérison aurait dû être acquise depuis longtemps et nous retenons la notion de potentialité maligne comme plausible.

Vu :

Le Doyen,
J. F. CIER.

Vu :

Le Président de la Thèse,
THIERS

Vu et permis d'imprimer : Lyon, le 30 Novembre 1965
LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ.
P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

1. *Association des dermatologistes et syphiligraphes de langue française.* — IX^e Congrès Lausanne (1-3 juin 1956). Kérato-acanthomes et états pseudo-carcinomateux voisins, pp. 221-231. Rapports de MM. ROOK, DUPONT, JADASSOHN, LAPIERE, HURIEZ.
2. BARAN L.R. (Cannes). — *Bulletin Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie*, 1957, p. 96.
3. BARAN L.R. — *Bulletin de la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie*, 1958, p. 579.
4. BARAN L.R. — *Bulletin de la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie*, 1959, p. 612.
5. BELISLE G. — Diagnostic différentiel entre épithélioma spino-cellulaire et le kérato-acanthome. *Laval Médical*, vol. 29, n° 3, mars 1960, pp. 346-353.
6. BINAZZI M., FINZI A. (Pérouse). — Kérato-acanthome disséminé. *Minerva dermatologica*, T. 35, n° 1, janvier 1960, pp. 1-11.
7. BINAZZI M., FINZI A. — Le kérato-acanthome multiple, proposition d'une classification clinique de l'affection. *Minerva dermatologica*, T. 35, n° 3, mars 1960, pp. 98-101.
8. BINKLEY G., JOHNSON (Cleveland). — *Arch. of Dermatology*, T. 31, n° 1, janvier 1955, pp. 66-72.
9. BLUM P. — Elaïoconiose folliculaire et hydrocarburides cutanées. Symposium maladies professionnelles, Lille, 1955, p. 168.
10. BRESSANINS (Padoue). — Rapports entre kérato-acanthome et épithélioma spino-cellulaire. *Minerva Dermatologica*, T. 35, n° 2, février 1960, pp. 55-58.
11. BROCAS P., JACOB P. — A propos du Kc du brai (une enquête médico-professionnelle). *Revue médicale Nancy*, 1949, p. 345.
12. CARTON J. — Contribution à l'étude des dermatoses provoquées par le brai de houille. *Thèse Paris*, 1956, n° 637.

13. CHAMINADE P. — Hygiène professionnelle du brai de houille. *Thèse Paris*, 1948.
14. CHAUMONT M. — *Archives Maladies Professionnelles*, 1955, p. 87.
15. CORNIL L. — Kc professionnels. *Archives Maladies Professionnelles*, 1948, T. 9, p. 86.
16. COTTINI G.B., RANDAZZO. — L'état actuel du problème des kérato-acanthomes. *Dermatologische Wochenschrift*, T. 47, 1963, pp. 60-64.
17. CROIZAT P., ROCHE L., BIANCO. — *Archives Maladies Professionnelles*, 1952, T. 3, n° 4, p. 36.
18. DE GRACIANSKY P., LECLERCQ R. — *Bulletin Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie*, 1961, pp. 348-349.
19. DEGOS R., COTTENOT F., CIVATTE J. — *Bulletin Société Française Dermatologie et Syphiligraphie*, 1958, p. 123.
20. DEGOS, GUILLAINE, CIVATTE. — *Bulletin Société Française Dermatologie et Syphiligraphie*, 1963, p. 397.
21. DERVILLÉE P., L'EPÉE P., CAMPAIGNOLLE, LAZARINI H. — *Archives Maladies Professionnelles*, 1953, T. 14, n° 3, p. 271.
22. DUPONT A. — Kyste sébacé atypique. *Bulletin Société Belge de Dermatologie et Syphiligraphie*, 1930, p. 177.
23. DUPONT A. — Le kérato-acanthome. *Annales de Dermatologie et Syphiligraphie*, 1954, p. 621.
24. DUPONT A. — Au sujet du kérato-acanthome. *Bulletin Société Française Dermatologie et Syphiligraphie* 1955, p. 423.
25. DUVERNE P., MOUNIER R., VOLLE H. — *Bulletin Société Française Dermatologie et Syphiligraphie*, 1959, p. 397.
26. FEIL A. — Le médecin d'usine, 10^e année, n° 7, juillet-août 1948, pp. 301-305.
27. FISCHER R.E.W. — XII^e Congrès International de Médecine du Travail, Helsinki (1-6 - 7 - 1957), Vol. IV, pp. 402-404.
28. GADRAT-BAZEX. — *Bulletin Société Française Dermatologie et Syphiligraphie*, 1955, p. 246.
29. GINESTOUX. — Les maladies du brai. *Concours Médical*, 6 février 1938, pp. 360-362.
30. GOUGEROT H., CARTEAUD A. — *Les dermatoses professionnelles*, 1952, pp. 250-256.

31. HURIEZ Cl., DESMONS F., BENOIT M. — Les faux cancers cutanés (à propos de 42 cas). *Revue Praticien*, T. VII, n° 9, 1957, pp. 969-984.
32. HURIEZ Cl., DRIESSENS, CLAY, DESMONS. — A propos d'une observation de kérato-acanthome. *Bulletin Société Française Dermatologie et Syphiligraphie*, 1954, pp. 13-14.
33. HURIEZ Cl., DESMONS F. — Dermatoses professionnelles des mineurs de houille et des industries annexes. *Revue du Praticien*, 1959, T. IX, n° 25, pp. 2645-2654.
34. HURIEZ Cl. — Dermatoses professionnelles. *Lille Médical*, 1957, T. II, n° 5.
35. HUGUENIN R. — Kc dits professionnels. *Archives Maladies Professionnelles*, 1941, T. 3, p. 27.
36. JARRY J.J., GUILLEMET M. — La maladie du brai (à propos de 58 observations). *Archives de l'Institut de Médecine Légale et de Médecine sociale de Lille*, 1954, p. 206-221.
37. JEANNERET J.P. — Etude clinique et anatomique de 18 cas de kérato-acanthome. *Revue médicale de la Suisse romande*, 1958, pp. 160-171.
38. JOULIA, CAMPAIGNOLLE. — *Journal de Médecine de Bordeaux*, 1951, 128, n° 9, p. 849.
39. LAPIÈRE. — Contribution à l'étude des kérato-acanthomes. *Archives Belges de Dermatologie*, 1954, p. 189.
40. LAPIÈRE. — *Bulletin Société Française Dermatologie et Syphiligraphie*, 1959, pp. 62-75.
41. LAPIÈRE. — *Bulletin Société Française Dermatologie et Syphiligraphie*, 1960, pp. 302-308.
42. LAPIÈRE. — *Bulletin Société Française Dermatologie et Syphiligraphie*, 1961, p. 783.
43. LAPIÈRE. — Deux cas de kérato-acanthomes multiples (type Ferguson-Smith). *Annales de Dermatologie et Syphiligraphie*, 1963.
44. L'EPÉE, LASSERRE Ch., LASSERRE J., CAMPAIGNOLLE. — *Archives Maladies professionnelles*, 16 mars 1954, p. 565.
45. LEVASSEUR J. — Contribution à l'étude des cancers professionnels. *Thèse Paris*, 26 juin 1953.
46. LEVY J., MILTON, CAHN, BERTRAM, SCHAFER, BEERMANN (Philadelphie). — Kérato-acanthoma. *The Journal of the American Medical Association*, 1954, p. 562.

47. MARTI Théo. — Les intoxications et les accidents professionnels dus aux brais. *Revue médicale Suisse romande*, 1947, pp. 231-240.
48. NONY G. — Sur deux cas de kérato-acanthomes. *Thèse Bordeaux*, 1955.
49. NUYTTEN J., DRIESSEN J., GARRAUD R. — *Echo Médical Nord*, 4 avril 1937, T 7 n° 14, p. 489.
50. RABUT, HEWITT J. — *Bulletin Société Française Dermatologie et Syphiligraphie*, 1954, p. 61.
51. REYNAERS H. — *Archives Maladies Professionnelles*, 1951, p. 230.
52. RIEUX - BOUILLOT. — *Traité des maladies professionnelles* p. 321.
53. ROCHE L., TOLOT P., IMBERT. — *Archives Maladies Professionnelles*, 1951, 12 n° 1, 48, 50.
54. ROOK - WHIMSTER. — Le kérato-acanthome. *Archives Belges de Dermatologie et Syphiligraphie*. T VI, Fasc. 1, 1950, pp. 137-146.
55. ROSS P. — Occupational skin lesions due to pitch and tar. *British Medical Journal*, 21 avril 1948, p. 572.
56. ROUX F. — Contribution à l'étude des épithéliomas cutanés professionnels par manipulation du brai. *Thèse Montpellier*, 1958, n° 114.
57. SCHMIDT Cl., JOST A. — Le cancer du brai. *Archives maladies professionnelles*, 1951, p. 449.
58. SAID BELKAIR. — Contribution à l'étude des kérato-acantho-papillomes. *Thèse Toulouse*, 1954.
59. SMITH. — *Annales Dermatologie et Syphiligraphie*, 1959, p. 548.
60. TARA S. — Sur les cancers des goudrons. *Archives Maladies Professionnelles*, 1956, pp. 340-342.
61. TÉMINE P., STAHL. — Considérations sur le kérato-acanthome. *Bulletin Société Française Dermatologie*, 1955, 2, pp. 217-218.
62. TOURAINE A. — Les cancers cutanés du travail. *Symposium Lille*, 10-11 juin 1955, pp. 63-79.
63. TOURAINE, DUPERRAT B. — Guérison spontanée de certains cancers cutanés. *Annales Dermatologie Syphiligraphie*, 1936, p. 545.
64. TORCHI M. — Kérato-acanthome d'origine professionnelle. *Archivio Italiano de Dermatologica Venerologia Sesuologia*, 1960, pp. 96-109.

65. TORCHI M. — *Archivio Italiano de dermatologia Venereologia Sessuologia*, 1960, Vol. 28, Fasc. 5, pp. 390-403.
66. ULLMO. — *Bulletin Société Française Dermatologie et Syphiligraphie*, 1958, p. 197.
67. VACCARI R., TAGUANI R. — Il kërato-acanthoma. *Archivio Italiano Dermatologica*, 1955, vol. 27, p. 239.
68. VOSSENAAR. — *Echo Médical du Nord*, 10 mai 1957, p. 29.
69. WATRIN J., PICARD H. — *Archives Maladies Professionnelles*, 1955, pp. 154-156.
70. ZOON J.-J., JANSSEN G.-H., VAN BAAK. — Le molluscum Sebaceum. *Dermatologica*, 1954, p. 81.

TABLE DES MATIERES

— PLAN	13
— INTRODUCTION	15
— <i>Chapitre Premier : NOTRE OBSERVATION</i>	17
— <i>Chapitre II : LE BRAI : GENERALITES</i>	21
— Définition	21
— Origine	21
— Caractères physico-chimiques	22
— Utilisation industrielle	23
— Source du risque	23
— <i>Chapitre III : LES MALADIES DU BRAI</i>	25
— Symptômes irritatifs aigus	25
— Lésions oculaires	27
— Atteintes du système pilo-sébacé	28
— Troubles pigmentaires : la mélanodermie du brai	29
— Néoformations tumorales bénignes	30
— Les épithéliomas	34
— Les kérato-acanthomes	38
— <i>Chapitre IV : LES KERATO-ACANTHOMES</i>	39
— Historique	39
— Etiologie	40
— Etude clinique	41
— Etude histologique	45
— Histo-pathogénie	47
— Rapports du K.A. avec les épithéliomas spino- cellulaires	49
— Kérato-acanthomes et aspects cliniques voisins	54
— Le kérato-acanthome dans le cadre de la mala- die du brai	55
— Problèmes soulevés par notre observation	56
— <i>Chapitre V : PROPHYLAXIE - LEGISLATION</i>	59
— Prophylaxie	59
— Législation	64
— CONCLUSIONS	65
— BIBLIOGRAPHIE	67

